

BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

BEST AVAILABLE COPY

Fait à Paris, le 02 AOUT 2004

DOCUMENT DE
PRIORITÉ
PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA RÈGLE
17.1. a) OU b)

Pour le Directeur général de l'Institut
national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

INSTITUT
NATIONAL DE
LA PROPRIÉTÉ
INDUSTRIELLE

SIEGE
26 bis, rue de Saint-Petersbourg
75800 PARIS cedex 08
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23
www.inpi.fr

<p>REMISE DES PIÈCES</p> <p>DATE 29 JUIL 2003</p> <p>LIEU 75 INPI PARIS</p> <p>N° D'ENREGISTREMENT 0309303</p> <p>NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI</p> <p>DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 29 JUIL 2003</p> <p>Vos références pour ce dossier (facultatif) 239849 D20341 CMG</p>	<p>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</p> <p>Cabinet REGIMBEAU 20, rue de Chazelles 75847 PARIS CEDEX 17 FRANCE</p>
<p>Confirmation d'un dépôt par télécopie <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie</p>	
<p>2 NATURE DE LA DEMANDE</p> <p>Demande de brevet <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/></p> <p>Demande divisionnaire <input type="checkbox"/></p> <p style="padding-left: 40px;"><i>Demande de brevet initiale</i></p> <p style="padding-left: 40px;"><i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i></p> <p>Transformation d'une demande de brevet européen <input type="checkbox"/></p> <p style="padding-left: 40px;"><i>Demande de brevet initiale</i></p>	<p>Cochez l'une des 4 cases suivantes</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>N° _____ Date _____</p> <p>N° _____ Date _____</p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>N° _____ Date _____</p>
<p>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</p> <p>Vernis à ongles à action antimycosique</p>	
<p>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</p>	<p>Pays ou organisation _____ N° _____</p> <p>Date _____</p> <p>Pays ou organisation _____ N° _____</p> <p>Date _____</p> <p>Pays ou organisation _____ N° _____</p> <p>Date _____</p> <p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»</p>
<p>5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)</p> <p>Nom ou dénomination sociale _____</p> <p>Prénoms _____</p> <p>Forme juridique _____</p> <p>N° SIREN _____</p> <p>Code APE-NAF _____</p> <p>Domicile ou siège</p> <p style="padding-left: 20px;">Rue _____</p> <p style="padding-left: 20px;">Code postal et ville _____</p> <p style="padding-left: 20px;">Pays _____</p> <p>Nationalité _____</p> <p>N° de téléphone (facultatif) _____</p> <p>Adresse électronique (facultatif) _____</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique</p> <p>PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE</p> <p>SOCIÉTÉ ANONYME</p> <p>319137576</p> <p>45, place Abel Gance</p> <p>92100 BOULOGNE-BILLANCOURT</p> <p>FRANCE</p> <p>Française</p> <p>N° de télécopie (facultatif) _____</p> <p><input type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»</p>

REMISE DES PIÈCES DATE 29 JUIL 2003 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT 0309303 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI	
6 MANDATAIRE (s'il y a lieu) Nom 239849 CMG Prénom Cabinet ou Société Cabinet REGIMBEAU N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel Adresse Rue 20, rue de Chazelles Code postal et ville 75847 PARIS CEDEX 17 Pays N° de téléphone (facultatif) 01 44 29 35 00 N° de télécopie (facultatif) 01 44 29 35 99 Adresse électronique (facultatif) info@regimbeau.fr		DB 540 W / 030103	
7 INVENTEUR (S) Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)		8 RAPPORT DE RECHERCHE Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation) Établissement immédiat ou établissement différé <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Paiement échelonné de la redevance (en deux versements) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : AG		10 SÉQUENCES DE NUCLEOTIDES ET/OU D'ACIDES AMINÉS <input type="checkbox"/> Cochez la case si la description contient une liste de séquences Le support électronique de données est joint <input type="checkbox"/> La déclaration de conformité de la liste de séquences sur support papier avec le support électronique de données est jointe <input type="checkbox"/> Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes	
11 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) gkwoz		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI L. MARIELLO	

5 La présente invention a pour objet un vernis à ongles présentant une activité antimycosique.

Les affections des ongles dues à des champignons (onychomycoses) sont des formes de maladies tenaces qu'il n'a pas été possible jusqu'à présent de traiter de façon
10 satisfaisante.

Sous le nom d'onychomycoses, on groupe divers types de mycoses des ongles parmi lesquelles celles provoquées par des dermatophytes qui sont les plus difficiles à traiter, tandis que les mycoses des ongles provoquées par
15 des levures ont pu jusqu'à présent être traitées plus facilement.

On a utilisé diverses voies pour le traitement de ces mycoses, mais sans véritable succès.

La méthode systémique qui consiste dans
20 l'administration d'agents antifongiques par voie orale, est un traitement de longue durée, pouvant conduire à des effets secondaires et à la sélection de souches résistantes. Ces traitements nécessitant l'administration de fortes doses d'agent thérapeutique sont par conséquent
25 réservés préférentiellement au cas sévères d'onychomycoses. Les molécules antimycosiques utilisées pour la voie orale sont l'itraconazole, la terbinafine et le fluconazole (Effendy I. Therapeutic strategies in onychomycosis. Journal of the European Academy of
30 Dermatology and Venereology. 1995, S3-S10).)

L'élimination des ongles par la chirurgie ou par action de produits chimiques est une méthode très

agressive qui ne donne aucune garantie que les ongles repoussent sous leur forme normale; au contraire, les ongles qui repoussent sont fréquemment déformés.

Le traitement local des ongles avec des substances
5 spécifiques à action antimycosique a également été envisagé.

Ainsi, dans un traitement combiné on a d'abord traité les ongles avec des solutions de substances à action antimycosique puis on a appliqué des pansements
10 avec des crèmes pendant une nuit. Cette méthode de traitement est fort désagréable et psychologiquement éprouvante pour les patients. En effet, d'une part le traitement des ongles avec des solutions est nécessaire plusieurs fois par jour, d'autre part ceux-ci doivent
15 être munis de pansements surtout la nuit. En outre, il est nécessaire de limer constamment les ongles malades, ce qui non seulement est pénible, mais contribue également à une propagation des germes pathogènes. Finalement, ce traitement qui dure plusieurs mois, n'est
20 souvent pas poursuivi par les patients qui, au contraire, se découragent et deviennent négligents, ce qui conduit à l'échec du traitement.

Le succès de ce traitement est en outre compromis par le fait que les solutions et les crèmes sont
25 habituellement miscibles à l'eau ou hydrophiles, et peuvent par conséquent être éliminées de la surface de l'ongle ou entraînées par dissolution hors de l'ongle lors de la toilette et doivent donc être de nouveau appliquées.

30 Plus récemment, des méthodes faisant appel à un vernis à ongles contenant une substance à activité antimycosique ont été mises au point.

Ces dernières méthodes sont les plus efficaces. Le développement récent de nouveaux agents antimycosiques sous forme de vernis à ongle a permis d'obtenir de très bons résultats dans le cas des traitements des infections modérées sans recours à l'acte chirurgical (Goettman S. Treatment of dermatophytic onychomycosis. Journal de mycologie médicale. 1995, 5 (1) 11-16). Ces vernis ont pour avantage d'être faciles à appliquer et de former un film insoluble dans l'eau à la surface de l'ongle permettant la libération d l'agent antimycosique au sein de l'ongle. Les molécules antimycosiques formulées dans ces bases de vernis à ongle sont l'amorolfine, la ciclopiroxolamine et la combinaison bifonazole/urée (De Chauvin M.F., Baran R. and Charasse D. Onychomycosis. III: treatment. Journal de Mycologie Médicale, 2001, 11 (4), 205-215; Fleckman P. Onychomycosis: diagnosis and topical therapy. Dermatologic Therapy, 2002, 15 (2), 71-77).

Le brevet EP 855 397 décrit des agents antimycosiques qui contiennent en tant que substances actives des dérivés azole, en particulier des dérivés imidazole et triazole. Ces agents antimycosiques peuvent être appliqués sous forme de pellicule soluble dans l'eau, manifester un effet de dépôt et permettre un traitement de courte durée. Ils sont appropriés au traitement de mycoses des ongles et peuvent être utilisés aussi bien en solutions qu'en aérosols qui forment, après séchage, une pellicule soluble dans l'eau. L'utilisation de tels liants dans l'eau a évidemment pour effet que l'agent appliqué est plus ou moins éliminé à chaque toilette.

Afin de faciliter la pénétration des antimycosiques

à travers l'ongle, ces vernis contiennent souvent des substances kératolytiques comme l'urée.

La demande EP 226 984 décrit un vernis à ongles comprenant un agent filmogène insoluble dans l'eau et un agent antimycotique. Le vernis peut contenir de l'urée mais la quantité d'urée n'est pas précisée.

La demande EP 1 138 314 divulgue une composition filmogène à libération prolongée pour vernis à ongle comprenant une agent antifongique, de l'urée, un humectant tels que le glycérol ou le sorbitol, de l'eau, un agent filmogène et un solvant comprenant au moins un composant volatil. L'utilisation conjointe d'urée et de glycérol améliore le passage trans-ongle de la molécule antifongique et la présence de glycérol permet d'utiliser l'urée à des concentrations inférieures à 1 % par rapport au poids total de la composition.

La demande allemande DE 10061801 décrit une composition pharmaceutique qui contient un agent filmogène hydrophile, de l'eau et de l'urée. L'agent filmogène hydrophile est la polyvinylpyrrolidone dans des concentrations de 15-25 % en poids. L'urée est présente à très forte concentration plus particulièrement 75-85 % en poids.

Le brevet US 5 346 692 décrit une formulation de vernis à ongle pour traiter les onychomycoses qui contient un agent filmogène, un agent antimycosique, de l'urée et un mélange de solvants très particulier ; les formulations contiennent une forte proportion d'urée, de préférence 15 à 60 % par rapport aux composés non volatils.

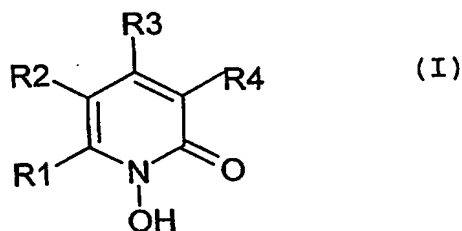
Compte-tenu de l'état de la technique précédemment décrit, la présente invention propose un vernis à ongles

pour traiter l'onychomycose, susceptible d'être appliqué de manière topique sur la région infectée de l'ongle sous la forme d'un film, qui permet une bonne libération du principe actif et une bonne diffusion de ce principe
 5 actif sur les régions infectées sans attaquer les régions saines de l'ongle et qui contient une faible quantité d'un agent facilitateur d'absorption, de préférence de l'urée, malgré l'absence d'un humectant.

L'objet de l'invention est donc un vernis à ongles
 10 à action antimycosique contenant:

- a) 2 à 80 % en poids par rapport à la quantité de composés volatils d'au moins une 1-hydroxy-2-pyridone de formule générale (I)

15



20

dans laquelle

R1 représente soit un groupe alkyle droit ou ramifié ayant de 6 à 9 atomes de carbone, soit un groupe
 25 cycloalkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone, l'un des substituants R2 et R4 représente un atome d'hydrogène et l'autre représente un atome d'hydrogène ou un groupe choisi parmi les groupes méthyle et éthyle et

30 R3 représente un groupe alkyle droit ou ramifié ayant de 1 à 2 atomes de carbone, sous forme libre ou sous forme de sel

physiologiquement acceptable, en tant que substance à action antimycosique,

- 5 b) 0,1 à 20 % en poids par rapport à la quantité de composés volatils d'un promoteur d'absorption de la substance active, choisi dans le groupe comprenant l'urée, le sulfite d'ammonium, les esters et les sels de l'acide thioglycolique, l'allantoïne, les enzymes et l'acide salicylique.
- 10 c) 5 à 40 % en poids par rapport à la quantité de composés volatils d'un agent filmogène soluble dans les solvants polaires et éventuellement
- d) un solvant physiologiquement acceptable, ainsi qu'éventuellement
- e) des additifs acceptables en cosmétologie.

15 Dans un mode de réalisation avantageux de l'invention, le vernis à ongles est caractérisé en ce que la substance active à action antimycosique répond à la formule (I) dans laquelle R2 et R4 sont chacun un atome d'hydrogène.

20 Dans un mode de réalisation particulièrement avantageux de l'invention, le vernis à ongles contient une substance active à action antimycosique répondant à la formule (I) dans laquelle R1 représente un groupe cycloalkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone, de

25 préférence un groupe $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_3$, ou un groupe cyclohexyle.

 Dans un autre mode de réalisation particulièrement avantageux de l'invention, le promoteur d'absorption est l'urée.

30 Dans le vernis à ongles selon l'invention, par rapport à la quantité des composants non volatiles, c'est-à-dire à la somme des agents filmogènes, des

pigments éventuellement présents, des plastifiants et des autres additifs non volatils, ainsi que de la substance active, celle-ci est en général contenue en une quantité allant de 2 à 80, de préférence de 10 à 60 et en particulier de 20 à 40 % en poids.

Dans le vernis à ongles selon l'invention, la substance active est contenue en une quantité allant de 0,5 à 20, de préférence de 2 à 15 % en poids par rapport à la quantité de composants non volatils.

Les vernis à ongles selon l'invention contiennent en outre, en tant que composants indispensables, un ou plusieurs agents filmogènes qui forment sur l'ongle après séchage de la préparation, une pellicule insoluble dans l'eau.

Ces agents filmogènes sont choisis dans le groupe comprenant les copolymères acryliques/méthacryliques, les polyméthacrylate/butyle acrylate, les copolymères acryliques/acrylates, l'alcool polyvinylique, les polyvinylpyrrolidones, les polyvinylpyrrolidones/vinyle acétates et les vinylpyrrolidones/diméthylaminoéthyle méthacrylates.

Il est connu que l'association des solvants a une importance prépondérante pour le temps de séchage, la facilité d'application au pinceau et d'autres propriétés importantes du vernis ou de la pellicule de vernis.

Selon la présente invention, le système de solvants est constitué de préférence d'un mélange optimal de solvants à bas point d'ébullition (inférieur à 100°C) et de solvants à point d'ébullition moyen (compris entre 100 et jusqu'à 150°C); éventuellement avec, une faible proportion de solvants à point d'ébullition élevé (compris entre 150 et jusqu'à 200°C).

On choisira préférentiellement comme solvant des mélanges eau/éthanol, eau/alcool isopropylique ou eau/butanol dans des rapports allant de 10/90 à 30/70, rapports tenant compte de la solubilité de la substance active et de l'agent filmogène choisis.

Les vernis à ongles selon l'invention peuvent contenir en outre des additifs utilisés couramment dans les cosmétiques, tels que des plastifiants à base de phtalate, de camphre ou d'urée, des colorants ou pigments colorés, des agents nacrants, des retardateurs de sédimentation, résines sulfonamide, silicates, des parfums, des agents mouillants tels que le dioctylsulfosuccinate de sodium, des dérivés de la lanoline, des agents de protection contre la lumière tels que la 2-hydroxy-4-méthoxy-benzophénone, des substances à action antibactérienne.

La difficulté dans la réalisation de cette invention a consisté à choisir des agents filmogènes insolubles dans l'eau, mais solubles dans le mélange eau/alcool de telle manière qu'après séchage, la pellicule formée sur l'ongle soit insoluble dans l'eau et donc puisse résister à l'action de la toilette.

Le vernis à ongles selon l'invention convient également pour l'utilisation prophylactique contre des mycoses de l'ongle, un dépôt suffisamment important de substance active pouvant être obtenu dans l'ongle pour que, dans le cas d'une contamination fongique, on ne constate pas l'apparition d'une maladie de l'ongle provoquée par des champignons.

Avec le vernis à ongles selon l'invention, on peut aboutir à une guérison radicale dans le traitement des mycoses des ongles, les ongles repoussant habituellement

sans déformation.

La présente invention est illustrée plus en détail à l'aide des exemples qui suivent.

5 EXEMPLE 1 : Compositions quantitatives

Ciclopirox	8 g	8 g
Urée	5 g	10 g
Copolymère acrylique/méthacrylique	14 g	10 g
Alcool éthylique	59,10 g	57,60 g
Eau purifiée QSP	100 g	100 g

Ciclopirox	6 g	6 g
Urée	5 g	10 g
Copolymère acrylique/méthacrylique	14 g	10 g
Alcool éthylique	59,10 g	59,20
Eau purifiée QSP	100 g	100 g

EXEMPLE 2 : Mesure de l'activité antimycosique

10

1. Mode opératoire

L'activité des composés utilisés selon l'invention a été mise en évidence par des essais de pénétration sur corne de bœuf. Ces cornes de bœufs ont été découpées de façon à obtenir des disques de kératine de diamètre voisin de 1 cm et d'une épaisseur standardisée à 0,6 mm. Ces disques de kératine ont étéensemencés par un dermatophyte (*Trichophyton mentagrophytes*). Au terme d'environ 30 jours, ces dermatophytes ont totalement colonisé les disques de cornes, aussi bien en surface

15

20

qu'au milieu du substrat, mimant parfaitement le phénomène de mycose de l'ongle.

On considère qu'un taux de germes de départ de 7,46 log de 10 spores/gramme de corne est un taux suffisamment
5 élevé pour permettre de calculer la chute de log 10. Le vernis contenant le ciclopirox est alors déposé sur ce disque de corne 5 jours sur 7 et le septième jour, la corne est réduite en poussière afin de pouvoir compter les populations résiduelles en unité formant colonies.

10 Ce traitement a été réalisé pendant 1 mois avec une cinétique de prélèvement réalisée à T7jours, T14jours et T21jours.

Le passage à travers l'ongle est étudié en suivant la disparition de ces dermatophytes.

15 Cette méthode permet à la fois de connaître le passage à travers l'ongle du principe actif et son efficacité *in vitro*.

Un témoin de vigueur de la souche est réalisé en parallèle. La mise en évidence de la réduction
20 logarithmique du nombre d'unités formant colonies est réalisé après neutralisation du vernis (un test préliminaire a permis de valider la neutralisation de la formule pour ce germe).

Dans les essais sur le pouvoir de pénétration, on a
25 testé plusieurs formules préparées soit avec des agents filmogènes à tendance hydrophile dissous dans des milieux hydroalcooliques, soit avec des agents filmogènes à tendance hydrophobe dissous dans des solvants polaires.

Les formules suivantes ont été testées :

Formule n°1

	ciclopirox	8 g
	copolymère acrylique/méthacrylique	14 g
	alcool éthylique	59,1 g
5	eau purifiée	qsp 100 g

Formule n°2

	ciclopirox	6 g
	urée	5 g
10	copolymère acrylique/méthacrylique	14 g
	alcool éthylique	59,1 g
	eau purifiée	qsp 100 g

Formule n°3

15	ciclopirox	8 g
	urée	5 g
	copolymère acrylique/méthacrylique	14 g
	alcool éthylique	59,1 g
	eau purifiée	qsp 100 g

20

2. Résultats

Le tableau suivant résume les résultats obtenus au 7^e jour, au 14^e et au 21^e jour.

Temps	Nombre de spores/g de corne (n=6)			
	To	T 7 jours	T 14 jours	T 21 jours
Témoin	7,46 ± 0,3	7,9 ± 0,37	7,67 ± 0,2	7,56 ± 0,16
F ₁	7,46 ± 0,3	4,34 ± 3,02	4,18 ± 2,69	3,02 ± 2,20
F ₂	7,46 ± 0,3	1,06 ± 0,73	3,62 ± 0,88	0,59 ± 0,87
F ₃	7,46 ± 0,3	1,67 ± 1,42	1,31 ± 1,42	0,12 ± 0,29

Il ressort de ces travaux que les formules avec urée (formules 2 et 3) sont les plus efficaces car la cinétique de destruction des dermatophytes est plus rapide ; on observe à 7 jours une chute de 5,79 et 6,4 respectivement pour les formules 3 et 2, alors que la chute est seulement de 3,12 pour la formule 1 sans urée.

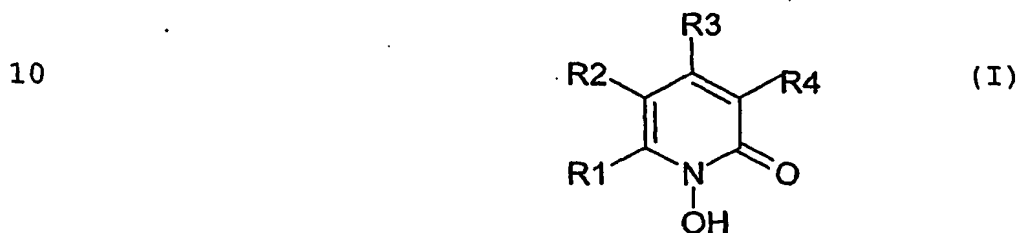
L'effet fongicide est atteint le plus rapidement (en 7 jours) pour les formules 2 et 3 et est total à 21 jours. En revanche, la cinétique de destruction est beaucoup plus lente avec la formule 1 qui ne contient pas d'urée et pour laquelle l'efficacité fongicide n'est pas atteinte au bout de 21 jours (chute de 4,44 en 21 jours).

Il est connu que les couches cornées superficielles ont, entre autres, la fonction biologique d'empêcher la pénétration de substances étrangères. Les compositions selon l'invention se distinguent des préparations de l'état antérieur de la technique connues pour le traitement des ongles, par le fait que 168 couches cornées superficielles laissent passer en proportion considérable les substances actives contenues dans ces préparations, et que ces compositions selon l'invention exercent ainsi une action durable en profondeur efficace.

REVENDICATIONS

1. Vernis à ongles à action antimycosique caractérisé en ce qu'il contient :

- 5 a) 2 à 80 % en poids par rapport à la quantité de composés volatils d'au moins une 1-hydroxy-2-pyridone de formule générale (I)



dans laquelle

- 15 R1 représente soit un groupe alkyle droit ou ramifié ayant de 6 à 9 atomes de carbone, soit un groupe cycloalkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone, l'un des substituants R2 et R4 représente un atome d'hydrogène et l'autre représente un atome
- 20 d'hydrogène ou un groupe choisi parmi les groupes méthyle et éthyle et

R3 représente un groupe alkyle droit ou ramifié ayant de 1 à 2 atomes de carbone, sous forme libre ou sous forme de sel physiologiquement acceptable, en tant

25 que substance à action antimycosique,

- b) 0,1 à 20 % en poids par rapport à la quantité de composés volatils d'un promoteur d'absorption de la substance active choisi dans le groupe comprenant l'urée, le sulfite d'ammonium, les esters et les sels
- 30 de l'acide thioglycolique, l'allantoïne, les enzymes et l'acide salicylique.

- c) 5 à 40 % en poids par rapport à la quantité de

composés volatils d'un agent filmogène soluble dans les solvants polaires et éventuellement

d) un solvant physiologiquement acceptable, ainsi qu'éventuellement

5 e) des additifs acceptables en cosmétologie.

2. Vernis à ongles selon la revendication 1, caractérisé en ce que la substance active à action antimycosique répond à la formule (I) dans laquelle R2 et R4 sont
10 chacun un atome d'hydrogène.

3. Vernis à ongles selon l'une quelconque des revendications 1 et 2, caractérisé en ce que la substance active à action antimycosique répond à la formule (I)
15 dans laquelle R1 représente un groupe cycloalkyle ayant de 3 à 6 atomes de carbone.

4. Vernis à ongles selon l'une quelconque des revendications 1 et 3, caractérisé en ce que la substance
20 active à action antimycosique répond à la formule (I) dans laquelle R1 représente un groupe cyclohexyle.

5. Vernis à ongles selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que la substance
25 active à action antimycosique répond à la formule (I) dans laquelle R1 représente un groupe $-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)_3$.

6. Vernis à ongles selon l'une quelconque des
30 revendications 1 à 5, caractérisé en ce que l'agent promoteur d'absorption de la substance active est l'urée.

7. Vernis à ongles selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il contient 10 à 60 %, de préférence 20 à 40 % en poids par rapport à la quantité de composants non volatils, de substance active
5 à action antimycosique.

8. Vernis à ongles selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisé en ce qu'il contient 0,5 à 20 %, de préférence 2 à 15 % en poids par rapport à
10 la quantité des composants non volatils et des composants volatils, de substance active à action antimycosique.

9. Vernis à ongles selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que l'agent
15 filmogène est choisi dans le groupe comprenant les les copolymères acryliques/méthacryliques, les polyméthacrylate/butyle acrylate, les copolymères acryliques/acrylates, l'alcool polyvinylique, les polyvinylpyrrolidones, les polyvinylpyrrolidones/vinyle
20 acétates et les vinylpyrrolidones/diméthylaminoéthyle méthacrylates.

10. Vernis à ongles selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé en ce que le solvant
25 est constitué d'un mélange des solvants ayant un point d'ébullition inférieur à 100°C et de solvants ayant un point d'ébullition compris entre 100 et 150°C et éventuellement d'un solvant ayant un point d'ébullition compris entre 150 et 200°C.

30

11. Vernis à ongles selon la revendication 10, caractérisé en ce que le solvant est un système

hydrophile choisi dans le groupe comprenant les mélanges éthanol/eau, alcool isopropylique/eau et butanol/eau, de préférence dans des proportions allant de 10/90 à 30/70.

ÉPARTEMENT DES BREVETS

3 bis, rue de Saint Pétersbourg
93800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1/1

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 113 W / 270601

Vos références pour ce dossier (facultatif)	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL	239849 D20341 CMG 0309303
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)	

Vernis à ongles à action antimycosique

LE(S) DEMANDEUR(S) :

PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE :

45, place Abel Gance 92100 BOULOGNE-BILLANCOURT - FRANCE

DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :

1 Nom		
Prénoms		
Adresse	Rue	LEFRANCOIS PASCAL
	Code postal et ville	21, rue du Père Colin 81500 LAVAU
Société d'appartenance (facultatif)		
2 Nom		
Prénoms		
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		
3 Nom		
Prénoms		
Adresse	Rue	
	Code postal et ville	
Société d'appartenance (facultatif)		

S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.

**DATE ET SIGNATURE(S)
DU (DES) DEMANDEUR(S)
OU DU MANDATAIRE**
(Nom et qualité du signataire)

29/07/03

[Signature]

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.